DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.01.040

疫胶体金双标记技术和电镜细胞内病毒RNA原位杂交技术。

2. 地鼠实验性流行性出血热肺组织超微病变及病毒的形态和形态发生

本文作者采用目前EHF研究中较为理想的1种致病动物模型，通过常规电镜和免疫胶体金电镜观察，对经EHF病毒A9株感染的地鼠肺组织细胞中EHF病毒形态、形态发生、不同类型感染细胞的超微病变及其特点等方面进行了研究：（1）在地鼠肺组织Ⅰ型上皮细胞内及毛细血管腔内皮细胞突起之间发现典型确切的EHF成熟病毒颗粒，其形态与在感染的培养细胞中所见者完全一致，为在体内组织细胞中判定EHF病毒提供了进一步的形态学依据。（2）在肺毛细血管内皮细胞中发现病毒包含体、管状结构、以及病毒芽生现象等EHF病毒感染所致的形态学特征，为EHF病毒直接侵犯毛细血管内皮细胞并在其内繁殖提供了直接确切的超微形态学证据。（3）在鼠肺泡壁毛细血管内皮细胞腔面、单核细胞和红细胞与内皮细胞之间等部位观察到附着和游离的电子致密物，经McAb免疫胶体金电镜标记显示其为病毒核蛋白抗原阳性物质。分析考虑EHF病毒核蛋白的释放可能在EHF免疫发病机制中具有十分重要的作用。（4）同时还对肺组织不同感染细胞的超微病变及其特点、病毒的形态发生等进行了观察、描述和分析。

上述1、2文中绝大部分材料均未见文献报道。

抗人肺癌McAb WLA-2C_4的制备及相应TAA的研究

王登顺 史景泉 袁 玫（病理教研室）

本文报告用人肺腺癌细胞株A549为免疫原，应用常规细胞融合技术，获得了5株抗人肺癌的单克隆抗体WLA-1B_4，WLA-2D_1，WLA-1G_7，WLA-1G_9和WLA-2C_4。前4株均为IgM型，后1株为IgG1型。添加试验表明WLA-2D_1和WLA-1G_9识别的可能系同一抗原决定簇，而WLA-1B_4、WLA-2C_4之间以及二者和WLA-2D_1、WLA-1G_9识别的均为不同的抗原决定簇。对抗原决定簇理化性质的初步分析表明，除WLA-2C_4识别蛋白质抗原决定簇外，其余4株识别的均为糖脂抗原决定簇。ABC法免疫组织化学研究表明，5株McAbs与肺癌组织均呈阳性反应。除WLA-2C_4外，其余4株与正常支气管粘膜上皮、腺体及肺泡上皮均有不同程度的交叉反应。

选择性地对WLA-2C_4进一步研究表明，该抗体对应的肿瘤相关抗原WLA-Ag1为分子量约58KD的糖蛋白分子。该抗原优势表达于肺低分化腺瘤、中低分化鳞癌、大细胞肺癌和部分小细胞肺癌，而在高分化腺癌（包括肺泡细胞癌）、高分化鳞癌却极少表达。该抗原主要位于阳性癌细胞的胞膜及胞浆。此外，该抗原在胃和结肠的低分化腺癌、乳腺癌亦有较强的表达，而在胃及结肠的高分化腺癌却很少表达。用2株抗CEA的McAbs与WLA-2C_4进行的添加试验表明，WLA-2C_4识别与它们不同的抗原决定簇。

应用WLA-2C_4抗体、SABC-ELISA免疫结合抑制法检测了100例正常人，56例非肿瘤疾病患者和93例经病理检查确诊为肺癌的病人血清中WLA-Ag1抗原含量表明，在以100名正常人血清结合抑制率的均值加2倍标准差为阈值的条件下，肺癌血清的总体阳性率为54%（51/93），其中鳞癌阳性率为48%（15/31），腺癌为55%（21/38），小细胞肺癌为57%（12/21），检测的3例大细胞肺癌均为阳性。在17例肺低分化腺癌的血清中，有16例（94%）WLA-Ag1抗原阳性，而在8例细支气管肺泡癌和2例高分化腺癌中仅2例细支气管肺泡癌阳性（20%）。在100例正常人和56例非肿瘤疾病患者中，仅7例阳性，假阳性率为4.5%（7/156）。

用WLA-2C_4和抗CEA的McAb CL-3联合检测肺癌血清TAA表明，当把WLA-Ag1和CEA其之一阳性即判为阳性时，63例肺癌的总体阳性率可达79%，其中对肺鳞癌检出率为89%，腺癌检出率83%，小细胞癌67%。而健康人和非肿瘤疾病患者出现的假阳性率仅为6%，与二者单独应用时无显著差别。

用^{131}I标记WLA-2C_4抗体和^{125}I标记鼠IgG（双标记法）对裸鼠人肺癌移植瘤的γ显象以及标记抗体在裸鼠体内的动态分布研究表明，WLA-2C_4抗体在碘标记后可保存标记前近90%的免疫活性，且^{131}I-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne

WLA-2C$_4$复合物在体外具有较高的稳定性，标记后7d 放化纯度仍在90%以上。标记抗体在移植瘤内有一定的特异性浓聚作用，对移植瘤的显象以注射标记抗体后96h较为清晰。

以上研究结果表明，本文报道的抗人肺癌McAb WLA-2C$_4$识别的可能是1种新的肺癌相关抗原，该抗原主要表达于中、低分化的肺腺癌和鳞癌、大细胞癌和部分小细胞肺癌。检测血清中WLA-Ag1抗原水平对肺癌的诊断（尤其是肺低分化腺癌）可能具有一定的帮助，而将WLA-Ag1抗原和CEA联合检测，可显著提高单用血清CEA对肺癌的检出率，提示这两种抗原对肺癌的血清学诊断具有良好的互补性。WLA-2C$_4$抗体对肺癌的放射免疫显象作用，尚待进一步研究。

肺损伤时碱性成纤维细胞生长因子活性和mRNA转录的变化及其意义

刘国建 王正国（野战外科研究所）

碱性成纤维细胞生长因子（bFGF）是具有促内皮细胞增殖等多种生物活性的生长因子。然而，至今有关肺损伤时bFGF变化的报道甚少。为此，本实验对肺损伤和血管内皮细胞损伤后bFGF的活性变化和基因表达进行研究，从分子水平上探讨bFGF在肺损伤后修复过程中的地位和作用。

实验方法 （1）肺损伤实验：犬22只分为对照组、损伤组和前列环素（PGI$_2$）治疗组。肺动脉注射油酸致伤。治疗组在致伤后由肺动脉滴入PGI$_2$。小鼠662只，静脉注射不同剂量油酸致轻度、中度和重度肺损伤。部分动物伤后立即注射前列腺素E$_1$（PGE$_1$）或地塞米松。大鼠48只，致15%体表面积Ⅱ度烧伤后用生物激波管致伤，造成中度烧冲复合伤。（2）体外实验：培养的小牛肺动脉血管内皮细胞分为6组：①正常组；②正常加PGE$_1$处理组；③内毒素损伤组；④内毒素损伤加PGE$_1$处理组；⑤不同培养密度组；⑥不同剂量内毒素损伤组。上述1组、2组、3组和4组又各自包括4个子组，分别加入放线菌酮和放线菌素D。采集体内和体外实验标本，应用bFGF活性检测、核酸分子杂交、透射电镜观察、光镜水平体视学分析、6-酮-前列腺素1α测定、循环血液中内皮细胞计数、乳酸脱氢酶测定等方法进行研究。

研究主要发现

（1）正常动物肺组织内没有具有生物活性的bFGF，亦不合成bFGF。肺损伤后肺组织内可检出bFGF活性和bFGF mRNA。

（2）油酸性肺损伤后bFGF活性和mRNA的变化具有出现时间早、持续时间短的特点。而中度烧冲复合伤后肺内bFGF活性和mRNA的变化出现的时间晚、维持时间长。

（3）bFGF活性变化不仅与细胞或基质中储存的bFGF释放、活化有关，而且亦与主动合成增加有关。

（4）bFGF活性增高是有限度的，重度肺损伤后bFGF活性并未明显高于轻度肺损伤后bFGF活性。bFGF mRNA转录表达仅在肺损伤后一定时间内存在，不呈持续表达。bFGF主动合成可能是损伤后bFGF相对不足的补充。

（5）bFGF mRNA表达是肺血管内皮细胞周期中不依赖蛋白质合成的早期过程。内毒素明显抑制bFGF mRNA表达。在一定条件下内毒素抑制的bFGF mRNA表达可以恢复，并表现半衰期延长。

（6）应用PGI$_2$、PGE$_1$和地塞米松治疗肺损伤时见PGI$_2$提高bFGF mRNA表达水平，PGE$_1$和地塞米松对bFGF mRNA表达水平无明显影响，但PGE$_1$延迟表达出现的时间，地塞米松促使早期表达。体外研究见PGE$_1$明显延长损伤内皮细胞合成的bFGF mRNA的半衰期。

实验结果表明bFGF参与肺损伤或血管内皮细胞损伤后组织或细胞的再生修复过程。bFGF活性增高是肺损伤病变的一个指标。重症肺损伤后bFGF的相对不足，不能支持有效的再生修复可能是病变持续发展，以致预后不良的重要原因之一。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.ne